FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

N° 828

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean GIRAULT

Présentée et soutenue publiquement le *1966*

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEAU COMPOSE LE METEOXANE

Président : M. CONTE, *Professeur.*

BEAUVAIS
IMPRIMERIE COMMERCIALE DE L'OISE
3, Boulevard Aristide-Briand

1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean GIRAULT

Présentée et soutenue publiquement le *1966*

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEAU COMPOSE LE METEOXANE

Président : M. CONTE, *Professeur.*

BEAUVAIS
IMPRIMERIE COMMERCIALE DE L'OISE
3, Boulevard Aristide-Briand
—
1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

A qui je dois une très grande reconnaissance

A MES PARRAINS ET MARRAINES,

ONCLES ET TANTES

ET TOUTE MA FAMILLE

Mes sentiments reconnaissants

A MES AMIS ET CAMARADES

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CONTE

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris.

En hommage respectueux avec mes remerciements et mon eternelle reconnaissance.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

et du

CENTRE HOSPITALIER DE CHATEAUROUX

Merci.

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN NOUVEAU COMPOSE

LE M E T H O X A N E

Une nouvelle association médicamenteuse destinée à traiter d'une façon plus pratique des troubles digestifs à type de météorisme et un syndrome de type aérophagique ainsi que certaines atteintes organiques à type de gastrite de nature et d'étiologie variables, ainsi que certaines séquelles d'affections telles qu'ulcères de l'estomac ou du duodénum traitées d'une façon classique chez des sujets qui présentaient quelques ballonnements post-prandiaux et quelques douleurs, vient de nous être présentée. Le traitement de certaines affections telles que ulcère en évolution ou cancer a été éliminé de cette étude.

Cette association se présente sous forme de gélules dont la formule est par gélule :

Diméthyl-poly-siloxane	0,I25 g.
Alcaloïdes Totaux de la Belladone	0,00005 g.
Tartrate d'Ergotamine	0,0002 g.
Amobarbital	0,0I5 g.

Il est possible de considérer l'aérophagie comme une forme clinique particulière de dyspepsie, quoique ces dernières pour être affirmées ne doivent pas être l'expression d'une atteinte organique.

Nous pouvons la définir comme étant une accumulation d'air dans l'estomac. Celle-ci est en général assez mal tolérée et se traduit par une impression de pesanteur et de distension épigastrique.

L'étiologie ou plutôt les étiologies sont diverses : Gastrites, certaines lésions cardio-tubérositaires telles que hernie diaphragmatique, cancer, affections diverses. Il existe d'autre part une forme sans substructure anatomique, c'est l'aérophagie, maladie survenant chez des malades à équilibre neurovégétatif précaire.

Les gastrites sont des affections dont la nosologie a été abondamment examinée ces dernières années. L'étiologie est assez difficile à déterminer : on peut distinguer des causes alimentaires; mauvaise hygiène; irrégularité, rapidité d'ingestion; mauvaise mastication; polyphagie.

D'autre part la qualité des aliments avec abus de viande, gibiers, condiments est bien connue.

Une autre cause fréquente est la prise de certains médicaments : Aspirine, iode, sulfamides, sels cuivrique.

Il faut citer d'autre part le bicarbonate de soude qui aggrave souvent la gastrite. Les corticoïdes, à défaut d'être cause de gastrite, provoquent une atteinte de la muqueuse, qui peut en dernier s'ulcérer. Les gastrites d'origine infectieuse sortent du cadre de cette étude car leur traitement est régi par d'autres règles. Les gastrites sont constantes au cours de certaines anémies : hyperchromes type Biermer, elles sont souvent rencontrées lors d'anémies hypochromes. Il faut faire place aux gastrites allergiques, carencielles, d'avitaminose et nutritionelles (grand rôle de l'alcool).

Pour étudier l'action thérapeutique de ce médicament il faut faire un rappel clinique, physiologique, pharmacologique de chacun des constituants et du produit fini.

RAPPEL CLINIQUE

Du point de vue clinique les gastrites sont souvent latentes, ou se manifestant par des douleurs le plus souvent à type brûlures. Elles sont d'apparition variable:

- Précoces avec éructation, bouffées vaso-motrices, somnolence, fatigue, céphalée et aérophagie;
- Semi-tardives apparaissant une heure après les repas, et s'accompagnant d'aigreurs, d'acidite, de nausées;
- Tardives : elles ne sont calmées ni par les aliments, ni par les alcalins et se présentent comme des douleurs à type de brûlures, de crampes, de pesanteur.

Elles peuvent également se présenter suivant un aspect pseudo ulcéreux, mais contrairement à ce que l'on observe dans l'ulcus il n'y a jamais de rémission vraie.

D'autre part la symptomatologie peut se compléter d'intolérance aux liquides et d'alternance de diarrhée et de constipation, palpitations, vertiges.

L'atteinte de l'état général est très variable. Souvent elle est minime, quelquefois il y a chute pondérale surtout provoquée par le fait que les malades, de peur de souffrir, restreignent leur alimentation.

Le chimisme gastrique est très variable. On peut mettre en évidence des gastrites hyperchlorhydriques, hypochlorhydriques, anachlorhydriques. Les hernies diaphragmatiques peuvent également bénéficier de ce traitement.

Cliniquement elle se présente comme une douleur de posture; celle-ci est de siège épigastrique ou retroxyphoïdien, quelquefois retrosternal. La douleur provoquée par la position penchée en avant est très caractéristique (signe de soulier). Ces signes sont en général exagérés par les repas, alors que les vomissements les calment. Ce ne sont pas tellement ces symptômes qui doivent être le souci majeur du clinicien mais surtout une complication qui est l'étranglement de la hernie. Les autres complications telles que l'aérophagite sont une bonne indication de ce nouveau composé.

L'aérophagie obéit à plusieurs étiologies : Gastrite, dyspepsie, sialorrhée, affections aérophagiennes (Cattan).

Un terrain neuro-végétatif spécial est souvent noté.

Du point de vue clinique on distingue l'aérophagie éructante, l'aérophagie bloquée que l'on peut définir comme étant due à la retention d'une quantité d'air plus importante que normalement.

Après ce rappel clinique il est souhaitable d'étudier la physiologie de l'estomac tant du point de vue motricité que de la sécrétion.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

L'estomac est un muscle creux constitué de fibres longitudinales, circulaires et en écharpe, celles-ci étant les plus internes. Il faut distinguer pour l'étude de la motricité gastrique la période où l'organe est en vacuité, ou contient des aliments.

A jeûn on note des phases d'activité avec des contractions espacées durant 30 à 40 secondes, séparées par de longues périodes de repas.

Après l'ingestion d'aliments ces mouvements sont surtout des mouvements péristaltiques commençant à la partie moyenne de l'estomac, parvenant jusqu'au pylore. Celui-ci ne s'ouvre qu'au bout d'un certaintemps et les aliments sont donc refoulés vers la cavité et se trouvent de ce fait brassés et mélangés avec les sucs digestifs.

Ensuite après un temps variable, suivant la nature chimique des aliments et leur quantité, les contractions aboutissent au passage d'une petite partie du contenu gastrique dans le Ier duodenum. A ce moment le sphincter se ferme sous l'influence de chyme acide. Les mouvements sont entretenus par des phénomènes périphériques intra-muraux, des interventions nerveuses extrinsèques, le système parasympathique et le système orthosympathique marquent leurs actions contraires le Ier étant activateur de la motricité, le second inhibiteur. Ceci est très important, car dans le composé on voit déjà que par l'association de 2 types de drogues on obtiendra une majoration de l'activité thérapeutique.

La sécrétion gastrique est assurée par les glandes qui tapissent la muqueuse gastrique. Le suc gastrique est un liquide à pH fortement acide, contenant 3 ferments : la pepsine, la présure, la lipase.

Cette sécrétion est réglée par des mécanismes nerveux et humoraux. Ici encore l'antagonisme entre les deux systèmes nerveux autonomes. Le parasympatique par l'intermédiaire du pneumogastrique active la sécrétion celui-ci est mis en jeu par un mécanisme psychique. Cette contradiction physiologique permet d'élaborer des théories pathogéniques pour tenter d'éclaircir l'étiologie de certaines affections gastriques.

On voit donc que la pathogénie de ces affections est assez complexe et que leur traitement est lui-même difficile. Il faudra donc calmer l'hypersensibilité gastrique, agir sur le facteur névropathique et sur le système vago-sympathique. Ces diverses actions sont obtenues par le dihydro-Ergotamine, les alcaloïdes totaux de la belladone et l'amobarbital.

De plus il faut protéger cette muqueuse ce qui est réalisé par le Diméthyl-poly-siloxane.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Avant d'étudier l'action pharmacologique globale de l'association, il faut connaître les actions propres de chacun des constituants.

Les alcaloïdes de la belladone contiennent de l'Atropine, de l'Hyosciamine et de la Scopolamine.

Ce sont des substances parasympatholytiques qui s'opposent aux actions de l'acétyl-choline et aux effets de l'excitation des nerfs parasympathiques.

Les actions de ces 3 substances sont à peu près identiques. Nous allons étudier celle de l'Atropine, puis indiquer les différences d'action de l'Hyosciamine et de la scopolamine.

L'ATROPINE abolit les actions des substances muscariniques et les effets des nerfs parasympathiques.

Elle diminue le tonus et le mouvement péristaltique du tractus gastro-intestinal, de la vésicule.

De plus elle entrave les actions de l'acétyl choline. Elle diminue la sécrétion des glandes salivaires et très nettement celle des glandes gastriques.

Elle possède également des actions sur le coeur, provoquant une tachycardie, dilate les bronches et provoque une mydriase.

A forte dose elle est un excitant du système nerveux central provoquant délire, exagération des réflexes. A doses plus fortes elle le paralyse.

Elle est facilement absorbée et diffuse rapidement. On n'en retrouve qu'une faible quantité dans les urines.

L'HYOSCIAMINE est le diastéréoisomère gauche de l'atropine et est deux fois plus active. Ses propriétés pharmacodynamiques sont identiques.

La SCOPOLAMINE est l'ester de l'acide tropique gauche et de la scopine. Les actions pharmacodynamiques sont à peu près semblables.

Son action lytique sur le pneumo gastrique est légèrement moindre que celle de l'Atropine, elle ne diminue pas la sécrétion des glandes salivaires. Elle est dépourvue d'action sur l'accomodation oculaire. De plus elle n'a aucun effet cardiovasculaire.

La principale différence est l'action sur les centres nerveux alors que l'Atropine est un excitant, la Scopolamine est un sédatif des zones sensitives et motrices de l'écorce. Il y a de plus une potentialisation des effets des Barbituriques.

L'ERGOTAMINE neutralise les effets de l'adrénaline et excite le muscle lisse. Cette substance est un des alcaloïdes extrait de l'ergot de seigle.

Cet alcaloïde entre dans le groupe des sympatholytiques. Ces substances n'empêchent pas la libération du médiateur par les fibres adrénergiques, mais empêchent la réponse de l'effecteur en s'opposant à la pénétration du médiateur dans la cellule.

Le système sympathique inhibe le tonus et le péristaltisme des muscles gastro-intestinaux, mais contracte les sphincters. Cet alcaloïde déprime l'action du sympathique, ce qui laisse entrevoir une action possible dans les dyskinésies biliaires.

L'AMOBARBITAL est un dérivée de la malonylurée qui grâce à la substitution de radicaux R_1 et R_2 acquiert une action hypnotique. Dans ce cas particulier celle-ci n'est pas recherchée mais simplement une action tranquilisante qui est obtenue avec de faibles doses. De plus l'action de ce barbiturique est de durée moyenne.

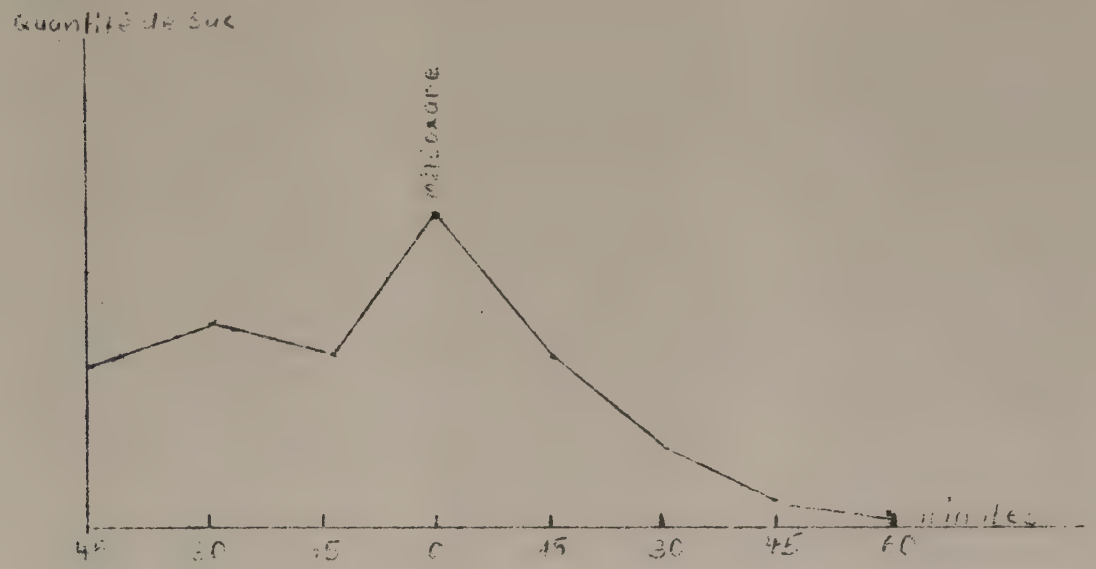
Le DIMETHYL-POLY-SILOXANE est un silicone qui diminue la tension superficielle des liquides gastro-intestinaux. De plus elle crée un film protecteur sur la paroi, propriété actuellement largement utilisée en thérapeutique gastrique, car on évite ainsi l'action irritante des sucs digestifs au niveau de la muqueuse.

Après avoir étudié l'action isolée des constituants de cette association, il nous reste à étudier l'action globale de ce produit sur la sécrétion gastrique et sur la motilité du tube digestif.

Pour étudier l'action sur la sécrétion gastrique on utilise comme animal le chat chez qui on injecte par voie intra-veineuse continue une solution d'histamine dont la dose est calculée de telle sorte que l'on administre 5 microg. par kilogramme et par minute.

On recueille le suc gastrique par une fistule pratiquée à la partie déclive de l'estomac. On mesure le volume tous les quart d'heure et on fait une courbe de la sécrétion.

On voit que, au début de l'expérience, sous l'influence de l'histamine le volume du suc gastrique augmente. Après 45 minutes, une gélule par kilog. poids est introduite dans les voies digestives grâce à une sonde duodénale. A ce moment la sécrétion gastrique est fortement inhibée étant réduite de moitié.



Pour l'étude de la motilité du tube digestif on utilise un fragment d'iléon de cobaye maintenu en survie dans un bain d'organes isolés avec un système d'oxygènation. La température est maintenue à 37°. L'enregistrement des contractions est fait sur cylindre.

On ajoute alors dans le bain de IO ml de l'acétylcholine aux quantités de 0,25 à I mug. On obtient alors des contractions d'intensité croissante de l'iléon de cobaye. L'adjonction d'extraits totaux de belladone et d'ergotamine en proportions équivalentes à celle du produit supprime l'action de l'acétyl-choline. Ensuite on procède au lavage de l'anse et la récupération de la sensibilité à l'acétyl-choline se fait en 8 minutes.

On refait l'expérience avec les extraits de belladone à la même dose et on procède suivant le même protocole. L'action inhibitrice dans ces conditions est d'environ 7 minutes. Il semble donc que l'action antagoniste à l'égard de l'acétyl-choline soit égale en présence d'ergotamine ou en son absence.

On peut donc dire en conclusion que le Météoxane inhibe fortement la sécrétion gastrique provoquée chez le chat par une administration continue d'histamine.

D'autre part les extraits totaux de belladone et l'association extraits totaux et tartrate d'ergotamine exercent une action antagoniste d'égale intensité à l'égard de l'action contracturante de l'acétyl-choline sur l'iléon isolé de cobaye.

On voit donc après cette étude pharmacologique du produit que les objectifs thérapeutiques sont théoriquement atteints : A savoir que l'Hypersensibilité gastrique est nettement calmée et que l'action sur le système vago-sympathique est nettement caractérisée.

Si on se réfère aux doses thérapeutiques et toxicologiques de ces alcaloïdes qui sont de 3 à 5 mg par 24 heures pour l'ergotamine et de l'ordre du milligramme pour les alcaloïdes de la belladone, on s'aperçoit que le Météoxane ne présente aucune toxicité aux doses thérapeutiques car chaque gélule contient 2/10e de milligramme de tarirate d'ergotamine et 5/100e de mg d'alcaloïdes totaux.

D'autre part la posologie de l'Amobartital est trop faible pour entrainer une action hypnogène et seule persiste l'action tranquilisante.

Après avoir effectué ce rappel clinique physiologique et pharmacologique du Météoxane il faut étudier l'action thérapeutique.

ETUDE THERAPEUTIQUE

Ce médicament est utilisé en principe dans tous les cas de météorisme, flatulence, gastrite. L'expérimentation clinique a été orientée afin de poser surtout les indications du produit. Les indications dégagées de cette étude sont évidemment utilisables en pratique spécialisée, nous avons également voulu les déterminer par la pratique médicale dite générale, où les examens radiologiques et surtout l'étude du suc gastrique sont très difficiles et même quelquefois impossible du fait de certaines conditions d'isolement du praticien.

L'association des extraits de Belladone à l'ergotamine laisse penser que ce produit peut avoir une action favorable en pathologie biliaire. Il s'agit de disfonctionnement de l'appareil biliaire entrant dans le cadre des dyskinésies.

C'est dans ce sens que nous avons orienté l'expérimentation clinique, en insistant surtout sur la pathologie gastrique.

Le produit a été utilisé seul, à l'exclusion de tout autre dont l'action aurait pu interférer avec celle du Météoxane.

Les malades étudiés présentaient une pathologie de type dyspepsie avec flatulence. D'autres se plaignaient de météorisme surtout post-prandial, accompagné le plus souvent d'une sensation de distension, d'éructations, de somnolence. Ces sujets avouaient de mauvaises habitudes alimentaires : Repas pris à heures irrégulières, tachyphagie.

Un autre groupe de malades se plaignaient de douleurs gastriques évoquant dès l'interrogatoire une gastrite, qui était le plus souvent d'origine éthylique. Les cas non soulagés ont été radiographiés et deux fois nous avons rectifié le diagnostic, car ces malades présentaient des images typiques d'ulcère de l'estomac.

Le dernier groupe de malades, le moins nombreux, puisque l'expérimentation a porté seulement sur 4 cas, se plaignaient de troubles biliaires à type de dyskinésie vérifiée par la réadiologie des voies biliaires.

Les doses utilisées ont été dans la plupart des cas de 3 gélules par jour, une avant chaque repas. Dans quelques cas cette dose a été augmentée.

Les résultats dans ces syndromes ne peuvent être appréciés que par un interrogatoire sérieux du malade, car il était à peu près impossible d'apprécier radiologiquement une amélioration.

Ces résultats ont été classés en bons, moyens et nuls. Les bons résultats sont ceux où il y eut une disparition totale des troubles. Dans les résultats moyens, il y eut une amélioration nette, mais les symptômes n'ont pas disparu totalement. Les résultats nuls sont ceux où il n'y a pas eu d'amélioration au bout de 30 jours de traitement.

Avant d'exposer les résultats que nous avons obtenus, nous donnerons les résultats obtenus par Monsieur le Professeur CACHIN qui a effectué l'expertise clinique.

Conclusion de Monsieur CACHIN :

La tolérance du produit a été parfaite. Cet auteur n'a observé aucun trouble secondaire que l'on pouvait attribué au médicament. La posologie adoptée a été de 4 gélules par jour, mais même dans les cas où celle-ci fut portée à 6 gélules, la tolérance est restée excellente.

Dans les dyspepsies flatulentes avec "Aérophagie" les résultats du traitement sont très favorables, même très brillants.

Dans les formes pures 64,5 % de très bons résultats ont été obtenus avec disparition des symptomes et 24 % de résultats partiels, les sujets de ce dernier groupe ayant cependant obtenu un substantiel soulagement.

Sur l'ensemble des 45 observations, qu'il y ait eu ou non association d'une malformation ou d'une inflammation gastrique, le pourcentage des résultats très favorable est resté le même. Sur l'ensemble des cas il y eut I3 % d'échecs.

Monsieur CACHIN souligne l'efficacité de la médication car les sujets n'ont pas changé leurs habitudes alimentaires.

Dans un grand nombre de cas il a été difficile de faire le départ entre météorisme gastrique et colique, la médication agit sur l'un comme sur l'autre.

D'autre part l'ancienneté des troubles n'entre pas en ligne de compte en ce qui concerne cette efficacité. Certains sujets chez lesquels le météorisme était ancien et avait résisté à d'autres thérapeutiques ont été soulagés rapidement, tandis que d'autres malades, malgré le peu de temps d'apparition de leur dyspepsie n'ont eu qu'un soulagement partiel ou nul.

Il ressort que l'existence d'une malformation ou d'une gastrite associées ne semble avoir aucune incidence sur le pourcentage des résultats favorables.

Monsieur CACHIN insiste sur le fait que le Météoxane a une très heureuse influence sur les brûlures des gastriques. L'association d'une gastrite à un syndrome aérophagien, loin d'être une contre-indication, est une bonne indication de traitement.

Dans deux cas le syndrome de Météorisme s'observait chez des sujets atteints de coronarite et au cours de traitement par les anticoagulants. Ces 2 observations sont intéressantes car l'auteur note que l'action du Météoxane a été très favorable, car on a assisté à la disparition des phénomènes douloureux, mais également à celle des crises angineuses post-prandiales.

Monsieur CACHIN note que l'amélioration est tantôt très précoce, dès le premier tour de traitement, tantôt retardée au bout de 3 à 4 jours. Cependant, si aucune amélioration nette n'a été obtenue au bout de 5 à 6 jours de traitement, il est rare qu'elle soit amenée par la continuation de la thérapeutique.

Quant aux résultats lointains ils sont variables. Certains sujets ont obtenu une longue amélioration, chez d'autres ils reprennent au bout de 5 à 6 semaines et régressent avec une nouvelle cure.

Dans les dyskinésies biliaires, Monsieur CACHIN, a noté des résultats moins brillants : 47 % de bons résultats, 29 % de résultats partiels et 23 % d'échecs.

Les autres troubles dyspeptiques sont améliorés et on a une action favorable sur les douleurs de l'hypocondre droit et l'état nauséeux fréquemment associé. Quant à l'efficacité contre les céphalées migraineïdes, celle-ci est nettement moindre, quoique un certain nombre de cas favorables aient été améliorés.

Monsieur CACHIN pense que l'efficacité est la même dans les dyskinésies hypo et hypertoniques. Cet auteur pense qu'une très bonne indication du médicament sont les cas de dyskinésie de type hypertonique avec évacuation accélérée de la vésicule.

Après avoir exposé la conclusion de Monsieur CACHIN, je pense pouvoir vous présenter nos observations personnelles.

OBSERVATION I

..... Louis , 37 ans. Ce malade se plaint depuis quelques mois de douleurs épigastriques à type de pesanteur, digestion pénible, de plus ce malade est un tachyphage, les repas sont très irréguliers dans les horaires.

Le traitement est de 3 gélules par jour. Au bout de 2 jours le malade est soulagé; sort de l'hôpital IO jours après.

Depuis I mois et demi son médecin nous signale que l'amélioration se continue.

Bon résultat.

OBSERVATION II

..... Christian, 25 ans. Sujet très anxieux et neurotonique. Se plaint depuis quelques temps de météorisme abdominal. L'examen clinique est négatif mis à part le météorisme. L'examen radiologique montre un retard à l'évacuation de la baryte.

3 gélules sont administrées. Légère amélioration. La posologie est portée à 5 gélules. L'effet de cette augmentation est nul. Le traitement est arrêté au bout de 20 jours.

Résulatat très moyen.

OBSERVATION III

..... Joël, 39 ans. Cet homme robuste et gros mangeur, se plaint, surtout après le dîner de tension douloureuse épigastrique avec éructations fréquentes.

3 gélules par jour. La régression des signes est très rapide. Le traitement est maintenu IO jours. Le malade est revu I mois I/2 après. L'amélioration est confirmée.

Bon résultat.

OBSERVATION IV

..... Agnès, 38 ans. Femme neurotonique. Se plaint d'un grand nombre de troubles : Lourdeurs gastriques, brûlures, dysphagie, météorisme abdominal.

A l'examen clinique rien de particulier n'est noté au niveau de l'abdomen. Par contre tachycardie à 100 d'origine émotive probable, léger tremblement neurotonique.

3 gélules sont prescrites. Aucune amélioration. La dose est doublée. Au bout de 15 jours devant l'échec du traitement une radiographie est pratiquée qui ne montre qu'une poche à air un peu grosse. Le traitement est poursuivi 10 jours encore sans aucun résultat.

Echec.

OBSERVATION V

..... Antoine, 60 ans. Sujet pléthorique, ancien dyspeptique. Présente un ballonnement post-prandial constipé depuis plusieurs années, prend sans discernement des laxatifs divers.

Traitement : 4 gélules par jour. Le malade dit que ses ballonnements diminuent, mais n'obtient pas une amélioration totale. Le traitement est poursuivi 15 jours sans résultat plus important.

Résultat moyen.

OBSERVATION VI

..... Hélène. Cette femme de 50 ans se plaint de lourdeurs gastriques, d'éructations fréquentes, quelques renvois acides. Une radiographie est pratiquée et ne montre pas de hernie hiatale.

Traitement : 1 gélule 3 fois par jour. Amélioration en 2 jours. Une semaine après, les troubles ont disparu. La malade est revue 2 mois après; les troubles n'ont pas réapparu.

Bon résultat.

OBSERVATION VII

..... Yves, 40 ans. Se plaint d'avoir des digestions lentes et pénibles depuis 20 ans. Il incrimine le régime alimentaire de l'armée comme étant la cause de tous ses troubles. De plus sujet éthylique.

A l'examen le foie déborde de 2 travers de doigt. Les tests fonctionnels hépatiques ne sont pas perturbés.

Traitement : 3 gélules par jour. Dès le premier jour le malade est très amélioré. Sort 8 jours après, apparemment guéri.

Bon résultat.

OBSERVATION VIII

..... Bernard, 39 ans. Ce malade est admis d'urgence en état de prédélirium, dû à un sevrage trop rapide du fait de douleurs gastriques à horaire irrégulier, à type de brûlure.

La radiographie montre un épaississement des plis.

Traitement : 3 gélules par jour. Amélioration en 3 jours. Le traitement est continué. Amélioration durable au bout de I mois après l'arrêt du traitement.

Bon résultat.

OBSERVATION IX

..... Jacques, 40 ans. Malade maigre, asthénique se plaignant de douleurs ulcéreuses. Radiologiquement on note des aspects de duodénite.

2 gélules avant les 2 principaux repas sont prescrites. Amélioration partielle des douleurs.

Résultat moyen.

OBSERVATION X

..... Roger, 60 ans. Depuis environ deux mois ce malade se plaint de ballonnement post-prandial et de digestion lente. L'examen clinique est négatif.

I gélule 3 fois par jour est ordonnée. Le malade est revu une semaine après. Peu d'amélioration.

Résultat très moyen.

OBSERVATION XI

..... Raymonde, 38 ans. Antécédent de cholécystectomie pour lithiase. Cette malade se plaint de douleurs de l'Hypocondre droit et d'aérogastrie.

3 gélules par jour. Très nette amélioration en 2 jours. La malade est revue I5 jours après l'arrêt du traitement; amélioration persistante.

Bon résultat.

OBSERVATION XII

..... Jean-Pierre, 30 ans. Ce malade se plaint de douleurs épigastriques après les repas. Ballonnement, éructations fréquentes. L'examen ne montre rien.

Traitement : 3 gélules par jour. Les douleurs cessent et les éructations sont moins fréquentes; les ballonnements persistent.

Résultat moyen.

OBSERVATION XIII

..... Robert, 35 ans. Sujet tachyphage. Repas pris à heure irrégulière. Sujet éthylique. Se plaint de douleurs épigastriques, ballonnement abdominal. La radiographie montre un aspect de duodénite.

Traitement : 4 gélules par jour. Malade revu au bout de I5 jours. Les douleurs sont moins intenses, le ballonnement persiste.

Résultat moyen.

OBSERVATION XIV

..... Albert, 60 ans. Ethylique; se plaint de douleurs évoquant une gastrite. A l'examen le foie déborde de 3 travers de doigt. Les tests hépatiques montrent une prothrombine à 70 % et un cholestérol I,60 g.

Traité par 3 gélules par jour. Rapide amélioration. Le sujet est revu 3 semaines plus tard. On rajoute en plus une vitaminothérapie B, le malade présentant de petits signes de polynévrite débutante. L'amélioration est stable un mois après.

Bon résultat.

OBSERVATION XV

..... Francine, 30 ans. Se plaint de douleurs de l'hypocondre droit. A l'examen signe de Murphy très net. A la cholécystographie orale dyskinésie biliaire.

3 gélules par jour. La malade revue 3 semaines après est soulagée.

Bon résultat.

OBSERVATION XVI

..... Abdelkader, 27 ans. Ce sujet originaire d'Afrique du Nord se plaint de douleurs épigastriques, assez variables et imprécises. On pense tout d'abord que ce malade ne présente aucun trouble, et ne les expose que pour être hospitalisé.

3 gélules dont on retire le principe actif ne donnent aucun résultat. Au bout d'une semaine - Radio digestives - Aspect de duodénite.

4 gélules par jour sont alors prescrites; en 3 jours amélioration. Le sujet sort de l'hôpital au bout de I5 jours, amélioré.

Bon résultat.

OBSERVATION XVII

..... Albertine, 55 ans. Cette malade se plaint depuis de nombreuses années de régurgitations acides, surtout lorsqu'elle se penche en avant. A ceci s'ajoutent des brûlures gastriques sans horaire précis.

A la radiographie on note une discrète hernie hiatale.

4 gélules sont prescrites par jour. L'amélioration se dessine au bout de 2 jours. La malade continue le traitement I5 jours puis l'arrête d'elle-même devant la disparition des douleurs. I mois après les douleurs réapparaissent.

Bon résultat, mais de courte durée.

OBSERVATION XVIII

..... Jules, 5I ans. Sujet éthylique trémulant. Se plaint de douleurs gastriques évoquant une gastrite.

Le malade prend 3 gélules. Aucun résultat. On pratique alors une radiographie. Ulcère typique de la petite courbure traité par Antal, oxyferriscorbine sodique.

Régime - Peptone de caséine.

Echec.

OBSERVATION XIX

..... Suzanne, 38 ans. Cette malade se plaint de pesanteurs gastriques, éructations qui ne la soulagent pas, météorisme, colique. A l'examen on ne note rien de particulier.

Traitement : 3 gélules par jour. Cette malade est revue I5 jours après; très nette amélioration, seul un léger météorisme reste.

Bon résultat.

OBSERVATION XX

..... Emmanuelle, 29 ans. Admise pour un tableau évoquant une colique hépatique. Cholécystographie orale. Vésicule très hypertonique.

Traitement : I gélule avant les 3 repas. La malade se sent nettement soulagée.

Bon résultat.

OBSERVATION XXI

..... Roger, 53 ans. Sujet pléthorique, obèse, gros mangeur. Tachyphagie. Horaire des repas très irrégulier. Ce malade se plaint de digestions lentes, ballonnement post-prandial, somnolence. L'examen clinique est négatif.

Traitement : 2 gélules avant les principaux repas. Malgré le fait que le malade ne change rien à ses habitudes, les symptômes sont moins importants au bout de I5 jours.

Résultat moyen.

OBSERVATION XXII

..... Emile, 48 ans. Ce malade a été traité pour ulcère gastrique il y a 3 ans. Vient consulter car il ressent quelques douleurs épigastriques. Des clichés de l'estomac ne montrent pas de niche.

3 gélules par jour sont prescrites. Son médecin traitant me dit que ce malade ne souffre plus.

Bon résultat.

OBSERVATION XXIV

..... Fernand. Sujet se plaignant uniquement d'une sensation de plénitude gastrique post-prandiale. Ce malade est un gros mangeur de pain. L'examen clinique est négatif.

Traitement : 3 gélules par jour. Nette amélioration dès le lendemain du traitement.

Bon résultat.

OBSERVATION XXV

..... Paul, 53 ans. Sujet éthylique, boit uniquement du vin de mauvaise qualité. Se plaint de douleurs épigastriques à type de brûlures. L'examen clinique montre un foie débordant de 3 travers de doigt.

Traitement : 2 gélules avant les repas. Amélioration au bout de 4 jours.

Bon résultat.

OBSERVATION XXVI

..... Armand, 67 ans. Ce malade se plaint de douleurs épigastriques sans horaire défini. L'examen clinique ne montre pas d'anomalie.

Le traitement est de I gélule avant les 3 repas. Aucune amélioration nette. Une radiographie est pratiquée - Aspect d'ulcère.

Echec.

OBSERVATION XXVII

..... Fernand, 38 ans. Ce malade se plaint de digestions pénibles, éructations, douleurs à type de brûlures.

A l'examen radiologique : grosse poche à air, évoquant une gastrite.

Traitement : 6 gélules par jour; les symptômes disparaissent rapidement.

Bon résultat.

OBSERVATION XXVIII

..... Christian, 36 ans. Ce malade, porteur de hernie hiatale découverte il y a 5 ans, présente une aérophagite et des brûlures gastriques.

Examen radiologique. Hernie hiatale assez volumineuse.

Traitement 2 gélules avant les 2 repas. Amélioration des troubles, quelques brûlures survenant de temps à autre.

Résultat moyen.

OBSERVATION XXIX

..... Jacques, 27 ans. Ce sujet en bon état général se plaint de douleurs post-prandiales, éructations, ballonnement.

Examen radiologique - Grosse poche à air et reflux aérophagien.

Traitement : 3 gélules par jour. Amélioration très nette. Dès l'arrêt du traitement reprise des douleurs

Bon résultat.

OBSERVATION XXX

..... Jean-Louis, 35 ans. Sujet éthylique se plaint de douleurs épigastriques évoquant une gastrite.

L'examen somatique ne montre pas d'anomalies.

Traitement : 2 gélules avant les repas du midi et du soir. Les douleurs diminuent d'intensité, mais ne disparaissent pas totalement.

Résultat moyen.

COMMENTAIRE

Nous pouvons, après cette série de 30 cas, mettre en évidence les principales propriétés du produit.

Nous n'avons noté aucun effet secondaire. Même à des posologies élevées (6 gélules) la tolérance est restée excellente.

Les échecs semblent rares. Les douleurs des gastrites ont nettement diminué. Nous avons également noté un échec partiel dans la série des cas de dyspepsie flatulente et deux résultats très moyens. Par contre le médicament n'a aucune action sur les ulcères de l'estomac.

Nous pouvons considérer les résultats dans le tableau suivant :

	Cas	RESULTATS		
		Bon	Moyen	Echec
Dyspepsie avec Flatulence	I4	8	4	2
Gastrites	IO	7	3	-
Dyskinésie biliaire	2	I	I	-
Gastrites et Hernie hiatale	2	I	I	-
Ulcère	2	-	-	2

Dans le cas des dyspepsies avec flatulence, sur 14 cas nous avons obtenu 8 bons résultats avec disparition complète des symptômes, 4 résultats moyens où les sujets de ce groupe ont été partiellement, mais nettement soulagés, I échec certain et I cas très limite.

Les résultats les plus brillants ont été obtenus dans les gastrites qui étaient d'origine éthylique. Il n'y eut pas d'échec dans les cas traités. 7 sujets de cette série ne souffrirent plus, alors que 3 seulement ont gardé quelques douleurs.

Dans les cas de gastrite associée à une hernie hiatale le traitement s'avère efficace puisque un sujet a vu ses douleurs disparaître, alors que le deuxième souffrait nettement moins.

Les 2 cas de dyskinésie biliaire que nous avons observé, ont été soulagés.

Par contre les ulcères que nous avons traités n'ont pas été soulagés.

L'action du produit est indépendante de l'ancienneté des troubles. Des résultats excellents s'observent chez des sujets qui souffrent depuis longtemps, aussi bien que chez ceux qui se plaignent depuis peu de temps.

L'amélioration est en général précoce. Celle-ci apparaît au bout de I à 2 jours de traitement. Quelquefois elle ne se dessine qu'au bout de 5 à 6 jours. Passé ce temps nous pensons que l'action thérapeutique est nulle et l'on peut arrêter cette thérapeutique.

Les résultats à échéance plus lointaine sont variables; tantôt on note une amélioration de longue durée, tantôt les troubles réapparaissent assez rapidement. Dans I cas le traitement a été repris et le malade fut de nouveau amélioré.

Les indications essentielles de ce médicament sont les gastrites, les dyspepsies flatulentes ainsi que les colopathies avec météorisme. Les malades ne modifièrent pas leur régime alimentaire, ce qui met en évidence la grande activité du produit. Le médicament soulage les douleurs des malades atteints de dyskinésies biliaires, nous pensons qu'il peut être utilisé dans ces syndrômes avec de grandes possibilités de succès.

Par contre il est intéressant de noter que le produit est inefficace dans les cas d'ulcères gastro-duodénaux.

CONCLUSION

Le METEOXANE dont la formule est par gélule :

- Diméthyl-poly-siloxane	0,I25 g.
Alcaloïdes totaux de la belladone	0,00005 g.
Tartrate d'ergotamine	0,0002 g.
Amobarbital	0,0I5 g.

a été utilisé dans les cas de dyspepsie avec flatulence gastrite éthylique et dyskinesie biliaire.

Nous n'avons noté aucun effet secondaire même à des posologies élevées, la tolérance est excellente.

Les échecs semblent rares, les gastritiques sont très améliorés. Un échec partiel dans la série des cas de dyspepsie flatulente et deux résultats très moyens.

Ce médicament n'a aucune action sur les ulcères d'estomac.

Les malades atteints de dyskinésie biliaire sont également soulagés.

Les résultats sont indépendante de leur ancienneté.

Des sujets souffrant depuis longtemps sont rapidement améliorés alors que des malades présentant leurs troubles depuis peu de temps ne sont améliorés que lentement.

L'amélioration est en général précoce, celle-ci apparaît souvent au bout de un à deux jours, quelquefois, au bout de cinq à six jours. Passé ce temps, nous pensons que l'action thérapeutique est nulle.

Les résultats à échéance plus lointaine sont variables; tantôt l'amélioration est de longue durée, tantôt les troubles réapparaissent rapidement. Dans un cas le traitement a été repris et l'amélioration fut nette.

Les principales indications de ce médicament nous semblent être les gastrites ainsi que les dyspepsies flatulentes et les colopathies avec météorisme.

Il peut être également prescrit dans les dyskinesies biliaires.

Par contre, le médicament est inefficace dans les ulcères gastro-duodénaux.

Il n'y a pas de contre-indication à l'emploi du météoxane en particulier les contre-indications oculaires à type de glaucome chronique.